



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Nutrición

Efecto regenerador de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* (aguaje) en tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol en ratas

TESIS

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición

AUTOR

Andrea Milena VÁSQUEZ PAREDES

ASESOR

Rosa Lorenza ORIONDO GATES

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

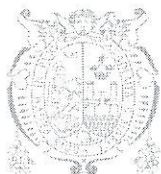
Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Vásquez A. Efecto regenerador de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* (aguaje) en tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol en ratas [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Nutrición; 2019.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

- **Código Orcid del autor (dato opcional)**
- **Código Orcid del asesor o asesores (dato obligatorio)**
0000-0003-1511-146x
- **DNI del autor**
47162856
- **Grupo de investigación**
Salutaris cibus et plantae
- **Institución que financia parcial o totalmente la investigación:**
- **Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación. Debe incluir localidades y coordenadas geográficas**
Lima, Perú. Bioterio de la Facultad de Medicina de Universidad Mayor de San Marcos en Av Grau 755, Cercado de Lima 15001
- **Año o rango de años que la investigación abarcó**
1 año



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Medicina



Escuela Profesional de Nutrición

"Año de la Lucha contra la Corrupción y la Impunidad"

**ACTA N° 022 DE EXAMEN DE TITULACIÓN
MODALIDAD DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Conforme a lo estipulado en el artículo 45° de la Ley Universitaria 30220, el Jurado de Sustentación nombrado por el Comité de Gestión y la Dirección de la Escuela Profesional de Nutrición, conformado por los siguientes Docentes:

Presidente: Dra. Luzmila Victoria Troncoso Corzo
Miembros: Mg. Oscar Gustavo Huamán Gutiérrez
Mg. Lázaro Rubén Valdivieso Izquierdo
Asesora: Q.F. Rosa Lorenza Oriondo Gates

Se reunió en la ciudad de Lima, el día martes 17 de setiembre del 2019, para proceder a evaluar la **Sustentación de Tesis para Optar el Título Profesional de Licenciada en Nutrición** de la bachiller:

ANDREA MILENA VÁSQUEZ PAREDES

Código de Matricula N° 11010438

Tesis: "Efecto regenerador de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* (aguaje) en tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol en ratas"
(Aprobado con RD N° 02469-D-FM-2015)

La mencionada bachiller aprueba el examen de titulación, mediante la modalidad de sustentación de tesis, obteniendo la calificación de:

..... Quince (En letras)

Estando de acuerdo con la presente acta, el Jurado de Sustentación firma en señal de conformidad.

.....
Dra. Luzmila Victoria Troncoso Corzo
Presidente

.....
Mg. Oscar Gustavo Huamán Gutiérrez
Miembro

.....
Mg. Lázaro Rubén Valdivieso Izquierdo
Miembro

.....
Q.F. Rosa Lorenza Oriondo Gates
Asesora



DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis amados padres Ulises y María por su amor y apoyo incondicional en cada área de mi vida. ¡Muchas gracias!

AGRADECIMIENTOS:

A Dios:

Por ser mi proveedor y mi Señor, por poner a las personas y momentos adecuados para crecer espiritualmente y hacer su voluntad.

A mis hermanos en Cristo:

Por su cariño, sus oraciones y palabras de aliento en cada paso dado.

A mi asesora:

Por su apoyo, paciencia y enseñanzas durante el desarrollo de este trabajo.

A la M SC Ivonne Bernui:

Por su cariño, consejos y buena disposición de siempre.

A mi amada escuela:

Por la formación académica y por cada uno de sus profesores que con tanta pasión nos instruyeron en la carrera.

RESUMEN

Introducción: El quiste ovárico es uno de los quistes más comunes en la población femenina y se presenta con mayor frecuencia en la etapa fértil. En general, los quistes ováricos no implican un riesgo de muerte, son benignos, pero existe ocasiones poco frecuentes en las que pueden aparecer tumoraciones llegando a ser algunas de naturaleza maligna. En primera instancia, los quistes ováricos no necesitan de un tratamiento como tal pues no suele presentar síntomas y puede remitirse en un par de meses. Los anticonceptivos orales se emplean con el objetivo de detener la ovulación y evitar un embarazo, sin embargo, al detener la ovulación también ayuda a reducir la aparición de quistes ováricos por lo cual se considera como un tratamiento, aunque no reduce el tamaño de los ya presentes. Como la mayoría de los medicamentos, los anticonceptivos orales presentan efectos secundarios que han sido evidenciados en los últimos años a pesar de haber pasado por diversas modificaciones para mejorar su efectividad y tolerancia a la vez. Se ha considerado una opción para hacer frente a las enfermedades: el alimento y en los últimos 20 años se ha usado el término alimento funcional con mayor frecuencia ya que considera al consumo de estos como una estrategia importante en salud por los componentes bioactivos que poseen y los efectos beneficiosos para el organismo como prevención y/o tratamiento de algunas enfermedades. Es por ello que en esta investigación se desea estudiar sobre los efectos de la *Mauritia flexuosa* “aguaje” sobre el tejido ovárico, ya que este alimento es rico en fitoestrógenos, los cuales están relacionados a la disminuir la inflamación tisular y promover la regeneración del tejido. **Objetivo:** Determinar el efecto regenerador de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje” en tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol en ratas. **Materiales y métodos:** Estudio experimental, analítico, transversal. La muestra estuvo conformada por ovarios de 28 ratas adultas de dos meses de edad, con peso aproximado de 200 g cada rata. Las ratas fueron agrupadas en cuatro grupos: Control positivo: ratas inducidas a quistes sin tratamiento, control negativo: ratas sanas, grupo A: ratas inducidas a quistes con tratamiento a dosis mínima y grupo B: ratas inducidas a quistes con tratamiento a dosis máxima. La inducción de quistes ováricos se logró mediante la inyección intramuscular de 0,5 mL de valerato de estradiol disuelto en agua destilada. El desarrollo de quistes ováricos se alcanza hacia los dos meses post administración del fármaco y luego de esto, inicia con el tratamiento diario del zumo de aguaje durante dos meses. **Resultados:** Los ovarios de las ratas que llevaron el tratamiento a mayor dosis evidenció características macroscópicas de un ovario menos inflamado y de tamaño semi conservado, y características microscópicas de un tejido de ovario con menor inflamación, sin hemorragia y con menor de cantidad y tamaño de quistes respecto al control positivo. **Conclusiones:** La administración de zumo de aguaje tiene efecto regenerador en ovario de ratas inducidas a quistes ováricos

Palabras clave: Quistes ováricos, ratas, aguaje, alimento funcional

ABSTRACT

Introduction: The ovarian cyst is one of the most common cysts in the female population and occurs most frequently in the fertile stage. In general, ovarian cysts do not involve a risk of death, are benign, but there are rare occasions in which tumors may appear becoming some of a malignant nature. In the first instance, ovarian cysts do not need a treatment as such because it usually does not present symptoms and can be remitted in a couple of months. Oral contraceptives are used to stop ovulation and prevent pregnancy, however, by stopping ovulation also helps reduce the appearance of ovarian cysts which is considered a treatment but does not reduce the size of cysts present. Like most medications, oral contraceptives have side effects that have been evidenced in recent years despite having gone through various modifications to improve their effectiveness and tolerance at the same time. It has been considered an option to deal with diseases: food and in the last 20 years the term functional food has been used more frequently since it considers the consumption of these as an important strategy in health because of the bioactive components that they possess and the beneficial effects for the organism as prevention and / or treatment of some diseases. That is why in this research we want to study the effects of *Mauritia flexuosa* "aguaje" on ovarian tissue, since this food is rich in phytoestrogens, which are related to decrease tissue inflammation and promote tissue regeneration. **Objective:** To determine the regenerative effect of the juice intake of *Mauritia flexuosa* "aguaje" in ovarian tissue with cysts induced by estradiol valerate in rats. **Materials and methods:** Experimental, analytical, cross-sectional study. The sample consisted of ovaries from 28 adult rats two months old, weighing approximately 200 g each rat. The rats were grouped into four groups: Positive control: rats induced to cysts without treatment, negative control: healthy rats, group A: rats induced to cysts with treatment at minimum dose and group B: rats induced to cysts with treatment at maximum dose. Induction of ovarian cysts was achieved by intramuscular injection of 0,5 mL of estradiol valerate dissolved in distilled water. The development of ovarian cysts is reached about two months after administration of the drug and after that, it starts with the daily treatment of the aguaje juice for two months. **Results:** The ovaries of the rats that took the treatment at a higher dose showed macroscopic characteristics of a less inflamed ovary and of a semi-conserved size, and microscopic characteristics of an ovarian tissue with less inflammation, without hemorrhage and with lesser amount and size. cysts with respect to positive control. **Conclusions:** The administration of aguaje juice has a regenerative effect on the ovary of rats induced to ovarian cysts.

Key words: Ovarian cysts, rats, aguaje, functional food

Contenido

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	10
II.1	Hipótesis.....	10
II.2	Objetivos.....	10
a.	Objetivo general	10
b.	Objetivo específico	10
III.	METODOLOGÍA.....	11
III.1	Tipo de investigación.....	11
III.2	Materiales	11
III.3	Muestra y unidad de análisis	11
III.4	Variables.....	11
a.	Definición conceptual	11
b.	Operacionalización de variables	12
III.5	Prueba piloto	13
III.6	Procedimientos experimentales	13
a.	Recolección y preparación de la muestra	13
b.	Condicionamiento de la unidad de estudio	13
c.	Tratamiento e inducción de los quistes ováricos	14
d.	Determinación de indicadores morfológicos	15
III.7	Aspectos éticos	15
IV.	RESULTADOS	16
IV.1	Descripción macroscópica	16
IV.2	Descripción microscópica.....	18
V.	DISCUSIÓN.....	20
VI.	CONCLUSIONES.....	24
VII.	RECOMENDACIONES	25
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
IX.	ANEXOS.....	35
a.	Flujograma de la obtención del zumo de <i>Mauritia flexuosa</i>	35
b.	Distribución de los grupos y tratamiento	36

I. INTRODUCCIÓN

El quiste ovárico es uno de los quistes más comunes en la población femenina y se presenta con mayor frecuencia en la etapa fértil¹. Por lo general no causan síntomas y pueden desaparecer con el tiempo; sin embargo, cuando crecen o se presenta alguna otra complicación de por medio, por ejemplo, a nivel endocrinológico, una rotura o torción² puede necesitar un tipo de atención especial como un tratamiento y/o cirugía³, esto depende del cuadro del paciente y lo determina el especialista. En el Perú a pesar de encontrar casos en aumento con quistes ováricos en la población femenina, aún no cuenta con bibliografía actual confiable a nivel nacional; sin embargo, en el informe estadístico de un hospital nacional en Lima se encontró que en el periodo del 2014 al 2017 hubo un aumento en la cantidad de pacientes que acudieron a consulta externa con quistes ováricos en los servicios de anestesiología, ginecología, ginecología oncológica, ginecología y obstetricia de la niña y la adolescente e infertilidad.⁴⁻⁷

La mujer presenta un par de órganos pequeños llamados ovarios los cuales tienen forma de almendra y se encuentra cada uno en los extremos de la trompa de Falopio, con medidas aproximadamente 3cm de largo, 1,5 a 2cm de ancho, 1cm de grosor y con 14 g de peso respectivamente⁸. Este par de órganos presentan dos funciones importantes en el organismo femenino: la producción de óvulos y la síntesis de hormonas sexuales femeninas.

En condiciones normales, el ovario desarrolla múltiples estructuras semejantes a bolsitas que llevan el nombre de folículos de los cuales solo un folículo llevará un óvulo en su interior para que este se desarrolle y cuando el óvulo ya está maduro, el folículo que lo contiene se rompa para liberarlo. Este proceso ocurre una vez al mes y es mediado por una producción balanceada de hormonas como la hormona folículo estimulante, estrógenos, hormona luteinizante y progesterona que intervienen tanto en la maduración como en la liberación del óvulo. Pero cuando el folículo persiste y no llega a romperse, continúa su crecimiento^{9,10,11} formando cavidades que se llenan de líquido produciendo así lesiones llamadas quistes foliculares los cuales son los más frecuentes^{1,12}.

Por otro lado, tenemos otra situación: luego que el óvulo es liberado del folículo sin ningún problema, este folículo vacío debe pasar por un proceso de transformación en el cual la bolsita vacía debe encogerse¹³. Esa bolsita toma el nombre de cuerpo lúteo y su función principal es secretar estrógeno y progesterona en caso de que haya fecundación y de no ocurrir, continuar con un proceso de degeneración¹⁴, en el cual hay una disminución de la producción de progesterona, preparando así al cuerpo para la menstruación¹⁵. El problema radica en el cuerpo lúteo, cuando no llega a degenerarse por completo y va acumulando líquido, posiblemente por un exceso de producción de la hormona luteinizante, trayendo como consecuencia la formación de los llamados quistes de cuerpo lúteo^{1,10,11}.

Estos dos casos son los tipos más comunes de quistes en el ovario, existe otros tipos pero son menos comunes como los endometriomas, dermoides y cistoadenomas⁹.

Los quistes son un tipo de lesión que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo: piel, hígado, páncreas, riñones, etc. ^{3,9,12} y se caracteriza por ser similar a una bolsa con una membrana delgada cuyo contenido puede ser aire, líquido o semilíquido^{9,12}. En general, no implican un riesgo de muerte, son benignos, pero existe ocasiones poco frecuentes en las que pueden aparecer tumoraciones llegando a ser algunas de naturaleza maligna⁹.

El ovario es un órgano que tiene una gran disposición a desarrollar tumoraciones de diversas estructuras¹⁶ siendo los quistes el tipo de lesión más frecuente en el ovario y pueden producirse en cualquier etapa de la vida de la mujer, desde antes de nacer hasta la etapa de la senectud^{12,16} siendo más frecuente en la etapa fértil¹ y menos frecuente a partir de la etapa menopáusica.^{9,11}

Tanto en el caso de quistes foliculares o quistes del cuerpo lúteo, generalmente no presentan síntomas y suelen desaparecer con el tiempo^{1,12}, de hecho, se considera que es normal que la mujer en algún momento de su vida presente quistes^{12,10}, sin embargo, esta condición puede permanecer, ser recurrente y estar influenciado al tipo de alimentación, obesidad, factores genéticos, estrés¹⁷, uso indiscriminado de anticonceptivos, endometriosis, grandes infecciones pélvicas, uso de medicamentos para la fertilidad, problemas hormonales e incluso el propio embarazo⁹⁻¹².

En primera instancia, los quistes ováricos no necesitan de un tratamiento como tal pues, como ya se describió previamente, no suele presentar síntomas y puede remitirse en un par de meses^{1,10}; pero en el caso de presentarse alguna complicación en el transcurso¹⁰, el personal de salud a cargo prescribe el empleo de anticonceptivos orales³. Los anticonceptivos orales se emplean con el objetivo de detener la ovulación y evitar un embarazo¹⁸, no obstante, al detener la ovulación también ayuda a reducir la aparición de quistes ováricos por lo cual se considera como un tratamiento, aunque no reduce el tamaño de los ya presentes.^{3,16}

Se ha observado también la efectividad de los anticonceptivos orales en la prevención de algunos tipos de cáncer como cáncer de endometrio, ovarios, colorrectal¹⁸; pero, como la mayoría de los medicamentos también presentan efectos secundarios los cuales han sido evidenciados en los últimos años a pesar de haber pasado por diversas modificaciones en su composición para mejorar su efectividad y tolerancia a la vez con el fin de reducir dichos efectos secundarios.¹⁹⁻²¹

En el 2017 se realizó un estudio de cohorte prospectivo en Dinamarca, a mujeres de 15 a 49 años, sobre la relación entre el riesgo de cáncer de seno y el empleo de anticonceptivos orales en el cual se evidenció un aumento aproximado del 20% de riesgo en mujeres que están tomando anticonceptivos orales o que los tomaron alguna vez frente a mujeres que jamás emplearon estos medicamentos, además el riesgo fue aún mayor en aquellas mujeres que lo habían tomado por más tiempo²². Esta información confirma lo encontrado en un estudio de Estados Unidos en el 2014 en el cual se relacionó al empleo reciente de anticonceptivos orales con un aumento del 50% en el riesgo de desarrollar cáncer de mama en relación con pacientes que nunca habían empleado estos medicamentos o que los dejaron de tomar hace mucho tiempo²³.

En lo concerniente al cáncer de seno, se ha presentado estudios que postulan que este tipo de cáncer está relacionado al estrógeno y progesterona producidas por el cuerpo, por tanto, la sobreexposición a ambas hormonas contribuiría a un aumento en el riesgo de este tipo de cáncer²⁴.

En el caso del cáncer de cuello uterino, se conoce que el riesgo aumenta con la edad y esto podría estar relacionado al empleo de algún método anticonceptivo oral, es por ello por lo que se realizó una revisión de 24 estudios a nivel mundial en el cual se observó un aumento del riesgo de desarrollar este tipo de cáncer en aquellas pacientes que actualmente empleaban los anticonceptivos orales y dicho riesgo aumenta si el empleo de estos es por un tiempo mayor. Asimismo, se observó una disminución del riesgo en el caso de aquellas que dejaron de usarlo²⁵.

Por otro lado, en Reino Unido se realizó un estudio para examinar los riesgos a muy largo plazo del empleo de anticonceptivos en 46 022 mujeres, las cuales fueron observadas durante 44 años, llegando a la conclusión de que aquellas mujeres no estaban expuestas a desarrollar algún tipo de cáncer con tantos años; es más, muchas de ellas se beneficiaron de disminuir el riesgo de desarrollarlos. Sin embargo, en el caso de cáncer de mama y cervical, el aumento del riesgo de desarrollarlos disminuye 5 años después de interrumpir la ingesta de anticonceptivos orales²⁶ lo cual corrobora el estudio realizado por Appleby P²⁵.

En ese mismo año, en Colombia se reportó un caso de una paciente con pancreatitis por hipertrigliceridemia asociada a anticonceptivos orales ya que no había otro factor de riesgo, además estos medicamentos fueron asociadas a la hipertrigliceridemia porque repercuten en el metabolismo de lípidos y carbohidratos por la acción de los estrógenos, se menciona que el etinilestradiol, que es un componente de los anticonceptivos orales, asociado a Clormadinona acetato (usados como anticonceptivos) aumentan el nivel de triglicéridos en un 68.8% y colesterol total en 12.1% lo cual repercute en el riesgo de desarrollar pancreatitis asociado a un aumento de estos indicadores²⁷.

El empleo de anticonceptivos orales también ha sido relacionado a enfermedad tromboembólica, según la revista médica Sinergia de Costa Rica²⁸, el empleo de anticonceptivos orales triplica el riesgo de tromboembolia venosa y dicho riesgo aumenta con la presencia de enfermedades como traumatismo reciente en piernas, cirugía pélvica, estasis, problemas de coagulación, edad y peso. Y en el caso del riesgo a tromboembolia arterial, el aumento en la producción de factores de coagulación sería influenciado por la presencia de los estrógenos. En el mismo artículo se hace mención de que habría relación con el aumento de la presión aun con una cantidad mínima de estrógenos, sin embargo, no hay información de un aumento significativo en ello. Esta información es precedida por un reporte de actualización del 2016 en Cuba, en donde exponen la relación entre el empleo de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa, el cual aumenta en los primeros meses de uso y desaparece al suspender el tratamiento¹⁹.

En el 2016 se realizó un estudio sobre la asociación entre el uso de métodos anticonceptivos y resultados citológicos de cuello uterino en un hospital nacional en Lima en el cual se identificó que de las pacientes que presentaron resultado citológico anormal, el 48% usaba anticonceptivos orales con una asociación de ($p=0.000$; $OR=7.91$) confirmando la hipótesis de la autora²⁹.

El Ministerio de Salud de El Salvador realizó una presentación sobre la anticoncepción en el cual se hizo referencia sobre los efectos secundarios de los anticonceptivos orales en la mujer y se obtuvo que aquellas pacientes que fumaban y empleaban estos medicamentos, tenían un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. En el caso de aquellas pacientes con hipertensión arterial que usaban los anticonceptivos orales, tuvieron un riesgo mayor de accidente cerebro y cardiovascular en comparación a aquellas mujeres que no los usaban y postula que las que dejaron de usarlos tendrían una mejora en el control de la presión arterial. Respecto a las pacientes con infecciones frecuentes por presencia del Virus del Papiloma Humano, los anticonceptivos orales que estaban tomando por largo plazo puede aumentar el riesgo de carcinoma tanto in situ como invasivo³⁰.

Todos estos casos son algunas evidencias del efecto de los anticonceptivos relacionado a problemas cardiacos, hipertensión arterial y enfermedades cerebrovasculares, que si bien es cierto no representan una gran incidencia, implican un peligro en la salud de las pacientes, sobre todo en aquellas con factores de riesgo como edad, hábitos nocivos como fumar, ingerir alcohol y patologías previas como presión alta, problemas de coagulación, niveles altos de triglicéridos o colesterol, etc^{20,31}.

Con base a esto, se busca otra opción para mejorar la salud sin efectos secundarios y es a través del alimento. Desde inicios de la historia, el hombre siempre ha buscado aprender más en cada área³², empezando por las cosas que lo rodeaban: personas,

animales, plantas, etc. Y es así como llega a estudiar los alimentos, las plantas y el efecto de estos, principalmente en la salud y lo podemos observar en diversas culturas desde la antigüedad, de las cuales algunas costumbres se mantienen hasta el día de hoy.

En los últimos años promover la salud y mejorar la calidad de vida de la población es uno de los objetivos de los países desarrollados y es también a lo que apuntan lograr los países en desarrollo³³⁻³⁵ a través de un consumo adecuado de alimentos tanto en cantidad como en calidad^{34,36-38}. En la cultura oriental, se brinda mucha importancia a los alimentos por su beneficio en la salud, es más, se considera igual de importante que las medicinas como un método para el tratamiento y prevención de enfermedades^{38,39}.

A lo largo de la historia se intentó muchas opciones por mejorar la salud a través de los alimentos o potenciar su efecto en el organismo, esto es en base a la experiencia³⁸ pero es en los años 30, en Japón, el Dr. Minoru Shirota realizó una investigación sobre el empleo de la leche fermentada como un método preventivo de enfermedades gastrointestinales, descubriendo así al *Lactobacillus casei* Shirota, el cual ha sido muy usado por las propiedades probióticas que presenta^{40,41}.

Ya en la década de los 80, el gobierno japonés observó un aumento en el gasto de salud pública debido al aumento de la esperanza de vida en la población la cual también crecía exponencialmente⁴², por ello planteó mejorar los alimentos y la dieta como una estrategia para lograr un impacto positivo en la salud de la población a fin de evitar enfermedades y más costos, dando origen al término “alimento funcional”^{32,40,43} con la publicación de la reglamentación para los “Alimentos de uso específico de salud” (Foods for Specified Health Use” o FOSHU⁴³ en la cual se consideró que estos alimentos deben caracterizarse por realizar una función específica o más en el organismo gracias a un componente específico, es decir lograr uno o más beneficios a la salud de la persona gracias un nutriente específico^{40,43} como prebióticos, probióticos, antioxidantes, ácidos grasos omega-3, ácido fólico, fitoesteroles, fitoestrógenos, entre otros^{42,44} o aquel alimento al cual se le haya removido algún componente que represente un efecto perjudicial para la salud como alérgenos, irritantes, etc.

De esta manera, Japón se convierte en el primer país en legislar sobre los alimentos funcionales⁴⁴ y ya luego se extiende hacia el continente europeo llegando a la década de los 90, década en la cual se desarrolla mayor investigación sobre los alimentos funcionales³² como consecuencia de lo hallado en Japón y por el contexto de la población europea: el nuevo estilo de vida en respuesta a la carga laboral, consumo de comida rápida y alimentos envasados, estrés, hábitos nocivos como fumar o consumo de alcohol, etc., trayendo por consiguiente un aumento de enfermedades como las cardiovasculares, principalmente^{35,40}.

Además, se elaboró un consenso sobre los alimentos funcionales en base a los hallazgos científicos⁴⁵. En dicho consenso la International Life Science Institute (ILSI) definió al alimento funcional como aquel que posee un componente con efecto sobre una o varias funciones de organismo, de esta manera no solo brinda un aporte nutricional netamente y “cuyos efectos positivos justifican que pueda reivindicarse su carácter funcional o incluso saludable”³⁹. De esta manera, durante muchos años se ha tratado de hallar una mejor definición para el término alimento funcional.

En 1994, la National Academy of Sciences Food y la Nutrition Board de Estados Unidos, definieron al alimento funcional como aquellos “alimentos modificados o ingredientes que pueden proveer un beneficio para la salud, más allá de los nutrientes que poseen”⁴⁵.

Por otro lado, la ADA (American Dietetic Association) en el 2004, mediante un documento ha definido a los alimentos funcionales como aquellos alimentos que, al incluirlos como parte de una dieta variada, tienen un potencial efecto beneficioso sobre la salud, estos alimentos pueden ser integrales, fortificados o modificados⁴⁵.

Para el 2009, el Consejo de Alimentación y Nutrición de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos define a los alimentos funcionales como aquellos alimentos modificados o que posean en su composición ingredientes que evidencien un aumento en la mejora de la salud de la persona o disminuya el riesgo de desarrollar enfermedades⁴⁶.

Hacia el 2012, según la Acción Concertada de la Comisión Europea sobre Ciencias de los Alimentos Funcionales en Europa (Functional Food Science in Europe, FuFoSE), coordinada por el Instituto Internacional de Ciencias Biológicas (International Life Science Institute, ILSI), menciona que se considera funcional a un alimento si se demuestra de manera satisfactoria el efecto sobre una o más funciones específicas, textualmente cita “un alimento puede considerarse como “funcional” si se demuestra satisfactoriamente que ejerce un efecto beneficioso sobre una o más funciones selectivas del organismo, además de sus efectos nutritivos intrínsecos, de una manera relevante para mejorar el estado de salud y bienestar, reducir el riesgo de enfermedad, o ambas cosas”.⁴⁷

La Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro de México, en su publicación Alimentos funcionales en el 2017, define al alimento funcional como un alimento que contiene componentes químicos, bioquímicos o biológicos con influencia en el crecimiento y mantenimiento de funciones básicas del organismo y que repercute en “los procesos genómicos, bioquímicos, metabólicos y fisiológicos del organismo que los consume, mejorando las condiciones y la calidad de vida, no solamente desde un punto de vista fisiológico, sino mental y psicológico”⁴⁸.

Actualmente se está ampliando los estudios de los alimentos funcionales ya que se le considera al consumo de estos alimentos⁴⁹ una estrategia importante en salud por los componentes bioactivos que poseen pues brinda efectos beneficiosos para el organismo como prevención y/o tratamiento de algunas enfermedades^{38,39,45,50}.

En la naturaleza contamos con una larga lista de alimentos que contienen diversos nutrientes con propiedades beneficiosas para nuestra salud; entre ellos encontramos al fitoestrógeno, el cual es uno de los componentes específicos que puede tener un alimento funcional³⁵. Los fitoestrógenos son fitoquímicos, compuestos de origen vegetal cuya estructura y acción es similar a los estrógenos en el organismo ya que se unen a sus receptores⁵¹⁻⁵⁴. Estos fitoquímicos se consumen vía oral, se metabolizan a nivel de intestinos, lo cual potencia su acción asegurando su efectividad en los tratamientos, y se excretan por vía renal^{51,52}. Podemos hallarlos en diversos alimentos como la soja y sus derivados, lentejas, alfalfa, semilla de girasol, trigo, centeno, aguaje, etc.^{35,52,55}

Se les atribuye a los fitoestrógenos una acción estrogénica débil ya que, respecto a su mecanismo de acción, circulan en la sangre en su forma inactiva; sin embargo, tienen afinidad por unirse a los receptores de los estrógenos del cuerpo, tanto al receptor alfa como al receptor beta siendo el receptor beta el de su preferencia^{51,52}.

Podemos clasificar a los fitoestrógenos en 4 grupos principales: lignanos, cumestanos, lactonas del ácido resorcílico, estos últimos no son de mucha relevancia en la nutrición humana, y las isoflavonas^{49,53} siendo este grupo el más estudiado, específicamente por la genisteína y daidzeína^{49,52}.

El interés que estos compuestos han adquirido en los últimos años deriva de sus efectos en el organismo, por ejemplo, como terapia de reemplazo hormonal para controlar los síntomas de las pacientes menopáusicas^{49,52,56} y osteoporosis en aquellas pacientes durante el climaterio y etapa posmenopáusica⁵⁶, en el tratamiento de diabetes, artritis, por su gran capacidad antioxidante⁵⁷, capacidad antitrombótica pues contribuye a que se inhiba la agregación plaquetaria y modifican el perfil lipídico por inhibición de la oxidación, la LDL y triglicéridos promoviendo el aumento de HDL ayudando así a la prevención de arteriosclerosis³⁵. Además, regulan procesos celulares como el ciclo y muerte celular, participan en la inhibición de enzimas en la angiogénesis tumoral como la tirosina cinasa, ADN topoisomerasas I y II, cinasa ribosómica S6, y aromatasas las cuales están implicadas en la diferenciación y crecimiento tumoral, entre otros^{49,51,55,58}

En el caso de la mayor afinidad que presenta el fitoestrógeno por el receptor beta, se le atribuye la función de protector frente al desarrollo del cáncer, específicamente de mama⁵¹ además de su efecto a nivel tisular sobre el sistema nervioso central, huesos y aparato cardiovascular^{59,60} teniendo este último su origen de investigación en la

población asiática ya que dicha población se caracteriza por una dieta rica en fitoestrógenos y una prevalencia baja de cáncer y enfermedades cardiovasculares en comparación a países occidentales⁶¹.

Como se había descrito previamente, contamos con muchos alimentos que contienen fitoestrógenos y en nuestra Amazonía peruana también lo encontramos, uno de esos alimentos es la *Mauritia flexuosa*, el aguaje. El aguaje también llamado buriti en Brasil, moriché en Colombia y Venezuela, Morete en Ecuador y Palma real en Bolivia⁶², es una de las palmeras más abundantes en Sudamérica, puede alcanzar entre 35 a 40 metros de altura y está distribuido por Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, Venezuela, las Guyanas, Trinidad y Brasil y un porcentaje menor en las faldas de los andes orientales^{63,64}. Estas palmeras de aguaje crecen en un ambiente con clima tropical⁶⁵ y en suelo permanente o temporalmente inundado, similares a los pantanos y llevan el nombre de aguajales⁶⁴.

El fruto del aguaje es un alimento con sabor agridulce, es aceitoso, presenta una cáscara compuesta por pequeñas escamas romboides de color rojo vino y una pulpa de color amarillenta anaranjada que a pesar de representar el 12% de parte comestible⁵⁵, es muy consumido en la Amazonía peruana y se cultiva en los departamentos de Loreto, Ucayali, Huánuco y San Martín principalmente ⁶⁶. La forma de ingerir el aguaje puede ser de manera directa como fruto o más elaborado como en una bebida, helado, mermelada, harina, entre otros⁶⁷⁻⁶⁹.

En el 2010, el Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana reveló que en Iquitos se consume 20 toneladas al día de aguaje⁶⁶. Pero no solamente se emplea el fruto del aguaje como alimento sino también en la industria de belleza por sus aceites naturales⁶⁷, además sus hojas son empleadas como artesanía, para elaboración de cestas, sombreros⁶⁹ o a nivel doméstico para el techado de algunas viviendas rústicas junto al tronco en las divisiones o piso, respecto al tronco del árbol se puede extraer almidón del centro de él y en aquellos que entran en un proceso de descomposición hallamos a los suris que son pequeños gusanos también consumidos por la población en diversas preparaciones^{63,68}.

Se conoce que el aguaje por cada 100g cuenta con un aporte de 2,3 g de proteína, 25,1 g de lípidos, 18,1 g de carbohidratos tal como lo menciona el Instituto Nacional de Salud en su publicación "Tablas peruanas de composición de alimentos"⁷⁰, además tiene un gran aporte en vitamina A, C y E y según la creencia de la población amazónica, mejora el efecto de las hormonas femeninas lo cual se ve reflejado en la salud de la piel, cabello y cuerpo^{55,65}.

En el 2016, Restrepo realizó un estudio para determinar el valor nutricional de la pulpa del aguaje analizando el contenido de ciertos componentes de este alimento como grasa, fibra cruda, proteínas, entre otros. Se halló que la pulpa de aguaje puede

representar un alimento con gran aporte calórico debido a su alto contenido de grasa, buen aporte de proteínas y minerales. Además, cuenta con un alto contenido de ácidos grasos insaturados: ácido oleico, linoleico, α -linolénico y palmitoleico; y respecto a los ácidos grasos saturados presenta un menor porcentaje: ácido palmítico, mirístico y esteárico. También hizo referencia a la capacidad antioxidante del aguaje al ser comparado con el ácido ascórbico y la quercetina, y se demostró que la pulpa de aguaje efectivamente posee una alta capacidad antioxidante lo cual contribuye a combatir los radicales libres que perjudican la salud⁵⁷.

Por otro lado, Restrepo también hace referencia al trabajo de London⁷¹ atribuyendo que la salud visual de la población de Ecuador es debido a la dieta que llevan los pobladores en el campo, considerando que el aguaje es un fruto muy consumido en esa zona y contiene un gran aporte de vitamina A y retinol ^{57,72}.

En el 2018, la Dirección de Investigación, Innovación, Desarrollo y Transferencia Tecnológica del Ministerio de la Producción – Perú, elaboró un boletín sobre el aguaje en el cual se muestra algunos componentes por cada 100 g de este fruto: fibra cruda 10,4 g, calcio 74 mg, fósforo 27 mg, hierro 0,7 mg principalmente⁷²

Entre las propiedades de los fitoestrógenos que se le podría atribuir al aguaje tenemos: interviene en el crecimiento y mantenimiento de las funciones fisiológicas⁵⁷, reduce los niveles de colesterol alto en la sangre, promueve la salud ósea, disminuye los síntomas de la menopausia, sirve como modulador hormonal, reduce el riesgo de desarrollo de diferentes tipos de cáncer y enfermedades cardiovasculares^{46,49,55,60} y neurovasculares⁵⁷. Además, presenta betacaroteno el cual podría estar relacionado con reducir los riesgos de Alzheimer, cáncer de estómago, prevención de riesgo de infarto y un efecto fotoprotector en la piel⁶⁶

En la actualidad no existe muchos estudios relacionados al efecto del consumo del aguaje en la salud⁶⁵ y mucho menos relacionado a la salud femenina, tampoco se cuenta con estudios actuales sobre quistes ováricos, es por ello que el objetivo del presente trabajo es encontrar la relación entre el consumo del zumo de aguaje como tratamiento contra los quistes en el ovario.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

II.1 Hipótesis

La ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje” presenta efecto regenerador en el tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol en ratas.

II.2 Objetivos

a. Objetivo general

Determinar el efecto regenerador de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje” en tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol en ratas.

b. Objetivo específico

1. Determinar el efecto de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje” a nivel macroscópico en tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol en ratas.
2. Determinar el efecto de la ingesta del zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje” a nivel microscópico del tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol en ratas.

III. METODOLOGÍA

III.1 Tipo de investigación

Estudio experimental, analítico, transversal

III.2 Materiales

- Material biológico
 - Ratas albinas de laboratorio variedad Holtzman.
 - Fruto de *Mauritia flexuosa* (aguaje)
- Productos químicos
 - Valerato de estradiol
 - Éter dietílico
 - Formol 10%
 - Suero fisiológico

III.3 Muestra y unidad de análisis

Conformado por 28 ratas hembra de dos meses de edad (n=7), con un peso aproximado de 220 ± 20 g de peso.

III.4 Variables

a. Definición conceptual

- Variable independiente: Zumo de *Mauritia flexuosa* (aguaje)
Según la FAO, se define a zumo (jugo) de fruta al líquido sin fermentar, pero que puede fermentarse. El zumo (jugo) se obtiene de la parte comestible de frutas en buen estado, debidamente maduras y frescas o frutas conservadas por medios físicos y/o por tratamientos aplicados de conformidad con las disposiciones estipuladas por la Comisión del Codex Alimentarius. El zumo (jugo) podrá haber sido concentrado y luego reconstituido con agua potable⁷³.
- Variable dependiente: Efecto regenerador del tejido ovárico con quistes inducidos por valerato de estradiol
Es un proceso biológico que consiste en reactivar el desarrollo de tejidos faltantes. Esta restauración se puede dar a nivel de células, tejidos u órganos⁷⁴

b. Operacionalización de variables

Variables	Definición operacional	Dimensión	Indicadores	Categorías y puntos de corte	Escala de Medición
Independiente: Zumo de <i>Mauritia flexuosa</i> (aguaje)	Zumo extraído mecánicamente de la pulpa mezclada con agua en dilución 1:1, colada y almacenada en recipientes de vidrio.		Administración del zumo de <i>Mauritia flexuosa</i> (aguaje)	- 5 mL/kg - 15 mL/kg	Razón
Dependiente: Efecto regenerador del tejido ovárico	Efecto esperado en el tejido ovárico tanto macroscópica como microscópicamente	Macroscópicas	Cambios en la coloración	Hiperémica	Nominal
		Microscópicas	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de quiste • Presencia de hemorragia • Tamaño de los folículos 	<ul style="list-style-type: none"> • Sin quiste/con quiste • Sin hemorragia/con hemorragia • pequeño/gran tamaño 	

III.5 Prueba piloto

Se realizó una prueba piloto para identificar y corregir los posibles errores en la preparación y administración del zumo de *Mauritia flexuosa* (aguaje). Con la prueba piloto se logró lo siguiente:

- Observar que el daño por la administración de valerato de estradiol no solo fue a nivel de los ovarios sino también del útero de las ratas.
- Observar el efecto del zumo de *Mauritia flexuosa* (aguaje) sobre los ovarios inducidos a quistes ováricos en las diferentes dosis administradas, siendo el tratamiento de mayor tiempo el más efectivo.

III.6 Procedimientos experimentales

a. Recolección y preparación de la muestra

El aguaje (*Mauritia flexuosa*), fue recolectado en el Mercado Cainarachi de la ciudad de Yurimaguas, Loreto, en el periodo enero - febrero 2017, se seleccionó los frutos en estado de maduración y fueron almacenados en una caja adaptada para su envío a la ciudad de Lima. Para obtener el zumo se retiró cuidadosamente las cáscaras del aguaje y posterior a ello se extrajo la pulpa con la ayuda de una cuchara, desechando la pepa. Con la masa obtenida de la pulpa, se realizó una dilución con agua 1:1 (agua-aguaje) y después de mezclar bien, se realizó el colado de la mezcla para eliminar grumos y demás impurezas que pudieran encontrarse. Finalmente, se vertió en un frasco de vidrio el cual se mantuvo cerrado y almacenado en refrigeración. (Anexo A)

b. Condicionamiento de la unidad de estudio

Se utilizaron 28 ratas hembra de la cepa Holzman de dos meses de edad con un peso promedio de 220 ± 20 g provenientes del laboratorio de la Universidad Nacional Agraria La Molina (UNALM). Las ratas fueron distribuidas de manera aleatoria en cuatro grupos (n=7) en jaulas de metal, en un ambiente controlado a 22 °C de temperatura con ciclos de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad y un tiempo de adaptación de siete días, en el área de bioterio de la facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Todos los grupos recibieron la misma dieta balanceada del Centro de producción de la UNALM y agua *ad libitum* durante el tratamiento.

c. Tratamiento e inducción de los quistes ováricos

Se empleó el método propuesto por Monika Greiner⁷⁵ para la inducción de quistes ováricos en ratas mediante 2 mg de valerato de estradiol por cada una, el cual se molió con mortero y se disolvió en un 1 mL de agua destilada. Esta mezcla fue aplicada vía intramuscular a cada rata del grupo control positivo, experimental 1 y experimental 2, correspondiendo una dosis única de 0,5 mL de dicha mezcla a cada una.

GRUPO	DETALLE DEL GRUPO	FÁRMACO POR ADMINISTRAR	DIETA Y DOSIS DE ZUMO DE AGUAJE
Control negativo	Ratas sanas	Suero fisiológico	Dieta normal, agua <i>ad libitum</i>
Control positivo	Ratas a las que se les inducirá quistes ováricos, sin tratamiento	Dosis de valerato de estradiol disuelto (0,5 mL) vía intramuscular	Dieta normal, agua <i>ad libitum</i>
Experimental 1	Ratas a las que se les inducirá quistes ováricos, con tratamiento a dosis mínima	Dosis de valerato de estradiol disuelto (0,5 mL) vía intramuscular	Dieta normal, agua <i>ad libitum</i> . Luego de dos meses, administración diaria por vía orogástrica de 5 mL de zumo de aguaje por kg de peso durante dos meses.
Experimental 2	Ratas a las que se les inducirá quistes ováricos, con tratamiento a dosis máxima	Dosis de valerato de estradiol disuelto (0,5 mL) vía intramuscular	Dieta normal, agua <i>ad libitum</i> . Luego de dos meses, administración diaria por vía orogástrica de 15 mL de zumo de aguaje por kg de peso durante dos meses.

El tiempo de aparición de quistes ováricos se logró alcanzar hacia los dos meses post aplicación del fármaco tal cual postula Monika Greiner⁷⁵.

Concluido el periodo experimental, los animales fueron sometidos a un ayuno previo de 24 horas. Posterior a ello, fueron anestesiados con vapores de éter dietílico para luego sacrificarlos inmediatamente por dislocación cervical y proceder con la extracción de ovarios con útero.

d. Determinación de indicadores morfológicos

- Macroscópico: Una vez extraídos los ovarios con útero, se fijó la muestra con alfileres en una pieza de tecnopor para examinarlos. Posterior a ello, fueron almacenados en frascos estériles de plástico con una solución de formol al 10% para conservar las muestras. Se consideró presencia de petequias en los ovarios.
- Microscópico: Las muestras que fueron conservadas en la solución de formol al 10% fueron llevadas al Instituto de Patología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM) en la sede del Hospital Nacional Arzobispo Loayza para poder ser procesadas, para lo cual se empleó la tinción con hematoxilina-eosina. Las láminas obtenidas de dicho proceso fueron leídas por el Dr. Ernesto Ráez y se consideró los aspectos de estructura, tamaño de folículos, tamaño de quistes y hemorragias presentes en el tejido.

III.7 Aspectos éticos

Se considera lo establecido en la Ley N°30407, Ley de protección y bienestar animal, capítulo 5, artículo 19 en donde menciona: “Todo experimento, investigación y docencia con animales solo puede tener lugar en centros de educación superior y centros especializados públicos y privados que cuentan con comités de ética de bienestar animal únicamente cuando los resultados de estas actividades no puedan obtenerse mediante otros métodos que no incluyan animales y garanticen la mayor protección contra el dolor físico.

Las medidas de bienestar de animales utilizados en actos de experimentación, investigación y docencia están basadas en las buenas prácticas de manejo, bioseguridad y bioética de acuerdo con la especie animal, las cuales deben especificarse por el Ministerio de Agricultura y Riego”

IV. RESULTADOS

IV.1 Descripción macroscópica

Debido a que no se encuentra establecida una escala de daño a nivel ovárico, se contó con dos controles: el negativo y el positivo. El control negativo representa a los ovarios de las ratas que no fueron sometidas a inducción quística, de esta manera se pudo identificar cuál el aspecto macroscópico normal de los ovarios de las ratas y poder hacer la comparación respectiva.

- Como se aprecia en la imagen, los ovarios de la rata del control negativo muestran un estado saludable, de coloración rosa, con tamaño conservado, sin presencia de Petequias ni inflamación.



Foto 01: Muestra macroscópica de ovario de rata: control negativo

- En el caso del control positivo representa los ovarios enfermos de las ratas debido a ser expuestos a la inducción quística. Con las muestras de este grupo identificamos un estado alterado muy marcado, con presencia de gran inflamación a nivel no solo de ovarios sino también de útero, Petequias, y una coloración rojo vino en el tejido.



Foto 02: Muestra macroscópica de ovario de rata: control positivo

- En el caso del grupo experimental 1, que llevó un tratamiento diario con la ingesta del zumo aguaje a una dosis de 5 mL/kg de peso, se logró observar un estado alterado con inflamación a nivel de ovarios y útero, petequias con una coloración rojo vino; sin embargo, todas estas características en menor intensidad a comparación del control positivo.



Foto 03: Muestra macroscópica de ovario de rata: experimental 1 (Zumo de aguaje 5 mL/kg de peso)

- Respecto al grupo experimental 2, el cual llevó un tratamiento con la ingesta diaria del zumo aguaje a una dosis de 15 mL/kg de peso, se logró observar un estado alterado en menor grado, con menor inflamación a nivel de ovarios y casi nulo a nivel de útero y un escaso nivel de petequias en comparación al control positivo.

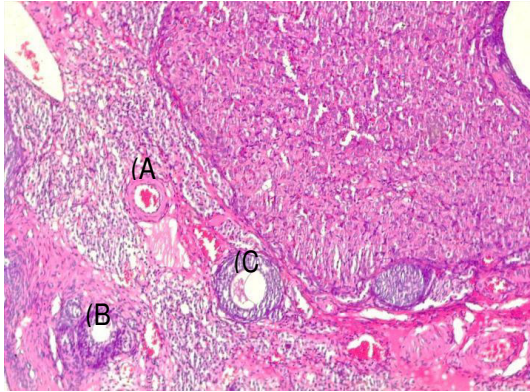


Foto 04: Muestra macroscópica de ovario de rata: experimental 2 (Zumo de aguaje 15 mL/kg de peso)

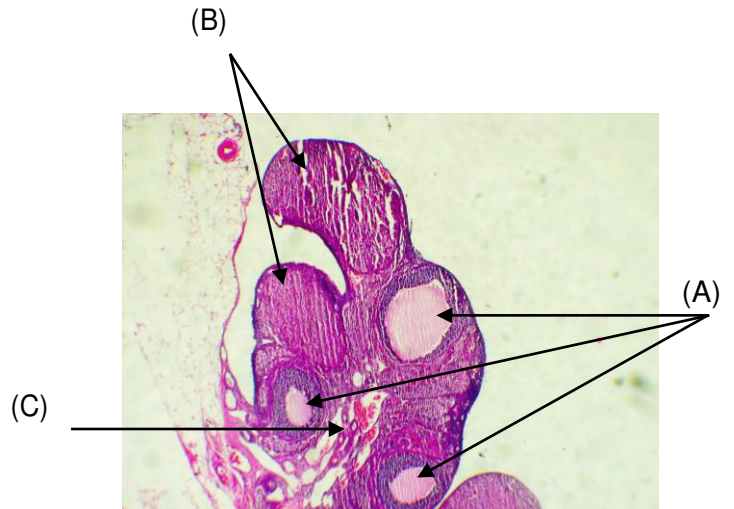
IV.2 Descripción microscópica

Las muestras fueron procesadas con un proceso de tinción de hematoxilina-eosina, se empleó un microscopio Lecca para analizar las muestras con un aumento de 40x, obteniendo los siguientes resultados:

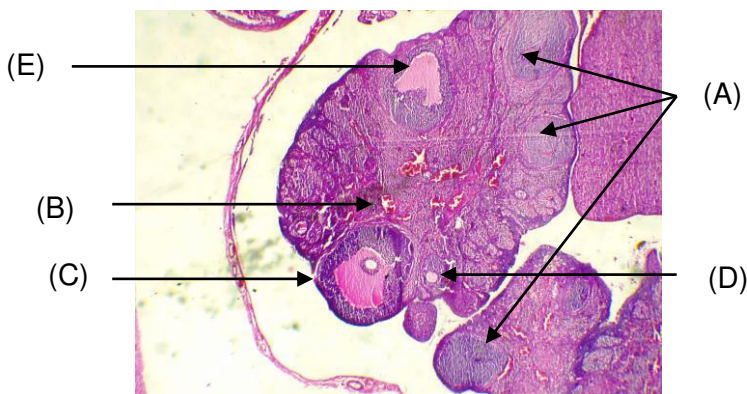
- **CONTROL NEGATIVO:** Se observó tejidos ováricos de rata en condiciones normales, sin alteraciones morfológicas ni hemorragias, estructuras conservadas. Se identificó folículo primordial, folículo primario, folículos secundarios, folículos terciarios, folículo de Graaf y cuerpo lúteo.
- **CONTROL POSITIVO:** Se observó signos de hemorragia, presencia de cuerpos lúteos de gran tamaño siendo el mayor de 725,32 x 719,83 px, presencia de múltiples quistes foliculares voluminosos siendo el mayor de 850,53 x 668,54 px además de poseer en algunos casos un engrosamiento de la capa de la granulosa, folículos primordiales, algunos folículos terciarios de bordes irregulares, folículos secundarios, folículo de Graaf
- **EXPERIMENTAL 1:** Se observó signos de hemorragia, pero en menor intensidad a comparación del control positivo. Hay presencia de cuerpos lúteos siendo el mayor de 615 x 713,44 px, presencia de quistes foliculares con características similares al control positivo siendo el mayor de 615,61 x 559,13 px, folículos primarios, folículos secundarios, folículos terciarios, folículo de Graaff.
- **EXPERIMENTAL 2:** El cuadro de hemorragia es mucho menor en comparación al control positivo y experimental 1. Presencia de cuerpos lúteos siendo el mayor de 436,74 x 509,32 px, presencia de quistes foliculares en menor cantidad que el experimental 1 siendo el mayor de 342,24 x 202,24 px y sin engrosamiento de la capa de la granulosa como el control positivo, folículos terciarios con bordes normales, folículos primordiales, folículos primarios, folículos secundarios, no se encontró muchos folículos de Graaff.



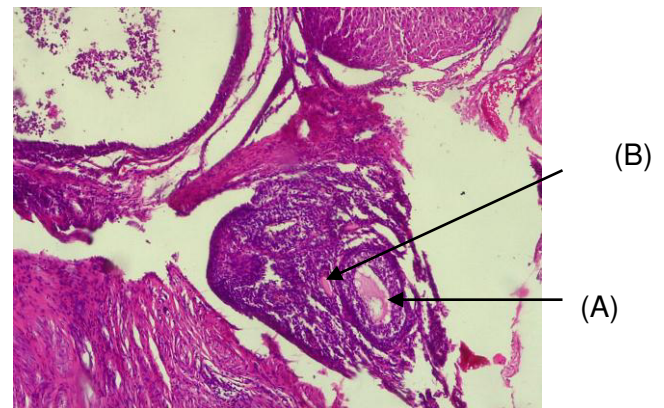
Microfoto 1: Control negativo: Ovario de rata sano. (A) Vaso sanguíneo. (B) Folículo primordial. (C) Folículo secundario.



Microfoto 2: Control positivo: Ovario de rata sin tratamiento. (A) Quiste folicular (máx 850,53 x 668,54 px) (B) Cuerpo lúteo (máx 725,32 x 719,83px) (C) Congestión vascular



Microfoto 3: Experimental 1: Ovario de rata con tratamiento 5 mL/kg de peso. (A) Cuerpo lúteo (máx 615 x 713, 44px). (B) Congestión vascular. (C) Folículo de Graaf. (D) Folículo primario. (E) Quiste folicular (máx 615,61 x 559,13 px)



Microfoto 4: Experimental 2: Ovario de rata con tratamiento 15 mL/kg de peso. (A) Quiste folicular (máx 342,24 x 202,24 px) (B) Vaso sanguíneo.

V. DISCUSIÓN

Con los años se busca mejorar la calidad de vida de la población ya que repercute en diversas áreas: económico, social, político e incluso a nivel psicológico^{33,34,43,76}, lo cual es muy importante para las grandes potencias del mundo y por ello, invierten en la salud de su población, así como empezó Japón y luego muchos países más hasta la actualidad. Es más, el boom de los alimentos funcionales se ve reflejado en la industria de estos ya que ha tenido un gran crecimiento anual en el mercado global con grandes ganancias^{35,43}. Además, en los últimos 20 años se ha realizado más estudios epidemiológicos y clínicos con diversos alimentos demostrando el efecto de la calidad de la dieta en la salud³³ que va más allá de su aporte nutricional, debido a los componentes de los alimentos, llamados bioactivos, para la prevención y tratamiento de muchas enfermedades^{34,35}.

En las comunidades antiguas del Perú y el mundo se hacía uso de los alimentos naturales, en específico de las plantas, para diversas dolencias ya sea por vía tópica o por consumo, pero de manera empírica. Ahora contamos con el avance de la tecnología y el respaldo de todos los estudios realizados hasta la fecha que demuestran que un componente en particular de un alimento puede traer grandes beneficios a la salud de la población o un determinado grupo étnico⁴³ como en el caso de este trabajo que apunta hacia la salud femenina.

La administración vía intramuscular de la dosis de valerato de estradiol en el grupo control positivo, experimental 1 y experimental 2 efectivamente provocó el desarrollo de quistes ováricos en las ratas en un periodo de 2 meses tal como lo postulan Monika G⁷⁵ y Leticia S⁷⁷ en sus respectivos estudios. De esta manera se comprueba la acción de este fármaco sobre el tejido ovárico, cuyo cuadro se explica por un proceso desde el hipotálamo, proyectado al ovario a través del nervio ovárico superior⁷⁷, generando un exceso de la actividad nerviosa a ese nivel, favoreciendo así el desarrollo y constancia de la aparición de quistes en el tejido ovárico con tan solo una única dosis.

Por otro lado, tenemos que el aguaje es un fruto de nuestra Amazonía peruana cuyo consumo es masivo en su población y como creencia la población refiere que el aguaje tiene propiedades para contribuir con la belleza de la mujer y también para el tratamiento de enfermedades femeninas principalmente; a pesar de ello, no se cuenta con estudios científicos que avalen dicha propiedad⁶⁵. Como muestra la literatura revisada, los estudios existentes solo comprueban su composición, comparación entre sus variantes entre una zona y otra y la forma de trabajo de la población selvática respecto a su producción, uso, consumo y comercio^{55,57,58,63,64,66-70,78,79}. La realidad nos muestra que aún no se promueve la investigación acerca del

impacto que se podría lograr con incluir el consumo de aguaje en la dieta de la población, específicamente para la salud femenina. Por ello, se buscó demostrar que el zumo de aguaje podría contribuir con el tratamiento de quistes ováricos en las mujeres debido al fitoestrógeno que presenta en su composición disminuyendo la inflamación del tejido y la aparición de más quistes ováricos.

Como se muestra en los resultados, se comprueba la efectividad del zumo de aguaje en la regeneración del tejido ovárico de ratas inducidas a quistes ováricos por la administración vía intramuscular de valerato de estradiol. Cuando se realizó la prueba piloto, se consideró la dosis mínima (5 mL/kg de peso) y la dosis máxima (15 mL/kg de peso) frente a un tratamiento de un mes y de dos meses para corroborar en qué tiempo se lograba mejor efecto pues no se sabía si a mayor tiempo se iba obtener mejor respuesta o iba a ser contraproducente. Al finalizar la prueba piloto, se corroboró que a mayor tiempo se logra mejor efecto, por tal motivo se consideró dicha información para la realización del presente trabajo y se empleó el tratamiento de mayor duración frente a ambas dosis, logrando evidenciar que en un periodo de dos meses de tratamiento la mayor dosis de zumo de aguaje es la más efectiva corroborándolo en las muestras tanto a nivel macro como microscópicamente. Si bien es cierto no se logró recuperar el tejido ovárico en un 100%, se halló una notable diferencia en aquellas muestras de rata que fueron sometidas al tratamiento con zumo de aguaje comparándolas con el control positivo, ya que presentaban menor lesión a nivel macroscópico y presencia casi nula de hemorragias, menor cantidad y tamaño de folículos hipertrofiados y quistes a nivel microscópico.

En las tablas de peruanas de composición de alimentos se muestra que por cada 100 g de aguaje las cantidades de vitamina C es nula y no figura el aporte de vitamina E y otros nutrientes como los ácidos grasos; sin embargo, Restrepo⁵⁷ nos brinda una información complementaria pues determinó el valor nutricional del aguaje analizando el contenido de la pulpa: grasa, proteína, ceniza, fibra, humedad y azúcares reductores y a través de cromatografía de gases - espectrometría de masas, determinó el contenido de ácidos grasos del aceite extraído del aguaje que a su vez complementa la información brindada en el boletín publicado por el Ministerio de Producción del Perú respecto a los ácidos grasos del aguaje. Además, Restrepo afirma la capacidad antioxidante de este fruto pues comparó una muestra procesada de aguaje (extracto seco de la pulpa) con ácido ascórbico y quercetina demostrando una notable diferencia a favor del aguaje. Respecto al boletín emitido por el Ministerio de Producción del Perú “Aprovechamiento de los residuos de *Mauritia flexuosa*”, se menciona que la pulpa de aguaje tiene como componentes bioactivos a la vitamina E, Vitamina C, tocoferol, carotenoides, compuestos fenólicos, flavonoides, ácidos grasos y fitosteroles. De esta manera queda sustentada la capacidad antioxidante del zumo de aguaje además de su aporte de vitamina C y E que contienen y su efecto en retrasar el envejecimiento celular causado por la

oxidación pues defiende a la célula de los radicales libres y su acción^{55,65,80} por tanto, ofrece un efecto regenerador tisular lo cual hemos podido corroborar a nivel ovárico haciendo frente a las consecuencias a ese nivel de la hiperactividad nerviosa producida por el valerato de estradiol.

Por otro parte, se le atribuye también la capacidad antioxidante del aguaje a un compuesto llamado fitoestrógeno, el cual es de mucho interés para la comunidad científica pues intervienen en diversos procesos a nivel celular y podría considerarse como una opción factible frente a la prevención y tratamiento de enfermedades como el cáncer, por ejemplo^{49,51,55,57,58}. En el caso de Japón es un país con alto consumo de fitoestrógenos y el índice de personas con riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer es bajo y también se ha observado que aquellas personas que han migrado de un país que se caracteriza por incluir un gran aporte de fitoestrógenos en su dieta a un país que no lo hace, ha desarrollado un aumento en la tasa de cáncer, principalmente de mama⁵¹ con esto se evidencia una vez más la influencia de los hábitos alimentarios en la predisposición a desarrollar diferentes patologías en la población.

Campos⁶⁵ refiere que, en el caso del aguaje, existe un tipo de fitoestrógeno llamado biochanina A responsable de la producción de genisteína, metabolito clave para hacer frente a la etapa posmenopáusica.

Por otro lado, Shimoda et al⁵⁸ estudió al aguaje para determinar qué tipo de fitoestrógeno contiene hallando 2 tipos de pterocarpanos, componentes de la familia de los flavonoides con estructura similar a los isoflavonoides, llamados: lespeflorin G8 y 8 – hidroxyhomopterocarpan, siendo el lespeflorin G8 el de mayor actividad estrogénica. Los flavonoides son compuestos que se presentan abundantemente en las frutas y las verduras, están relacionados a la prevención de enfermedades cardiovasculares, propiedades antimicrobianas⁸¹ y a una gran capacidad antioxidativa cuyo efecto depende de su concentración, nivel de acción y cuánto potencia a los sistemas regeneradores del organismo⁸² Además de estas propiedades, los flavonoides influyen en la modulación enzimática y de la respuesta inmune, inducción de apoptosis e inhibición de la proliferación celular y angiogénesis⁸¹, he aquí la importancia de por qué incluir el aguaje en la dieta de la población.

Regresando a los hallazgos de Shimoda, a pesar de que el lespeflorin G8 posea una mayor actividad estrogénica frente al 8 – hidroxyhomopterocarpan, al compararlo con la soya, resulta con menor actividad estrogénica que ella. Sin embargo, el autor concluye que los fitoestrógenos del aguaje pueden satisfacer de manera adecuada como alimentos funcionales frente a algún problema de salud femenino por deficiencia de estrógenos y sugiere poder realizar más estudios⁵⁸.

Los resultados que se ha hallado en el presente trabajo muestran una luz para continuar con más estudios respecto a los efectos producidos por el consumo de aguaje debido a sus múltiples nutrientes. Estamos en un país que cuenta con una gran variedad de alimentos en todas las regiones, alimentos como el aguaje, por ejemplo, que aún falta estudiar más a fondo y descubrir qué otros beneficios para la salud de la población ofrece, no solamente para la salud femenina sino para la prevención y/o tratamiento de diversos tipos de enfermedades como se ha descrito aquí.

Considerando a los alimentos funcionales como aquellos cuyos componentes en su estructura generan un efecto positivo en una o más funciones del organismo dando como resultado la prevención y/o tratamiento de enfermedades, es de suma importancia promover mayor investigación sobre el efecto de los alimentos en la salud y nutrición de la población. Como profesionales de salud debemos educar a la población, incentivar el consumo de alimentos variados, cuidando la cantidad y calidad de estos basados en un fundamento científico como resultado de la investigación y compromiso con nuestra sociedad.

VI. CONCLUSIONES

- La administración del zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje” a mayor dosis evidenció mayor efecto regenerador a nivel macroscópico en el tejido ovárico de rata.
- La administración del zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje” redujo el tamaño y la cantidad de quistes ováricos, así como las hemorragias a nivel microscópico en el tejido ovárico de rata.
- De lo observado, se infiere que la administración del zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje” representa un efecto regenerador en el tejido ovárico de ratas inducidos a quistes por valerato de estradiol.

VII. RECOMENDACIONES

- Determinar qué componentes bioquímicos se encuentra a nivel de sangre en las ratas inducidas a quistes y si logra contralarse de manera significativa con la administración de zumo de *Mauritia flexuosa* “aguaje”
- Determinar de qué manera se podría potenciar la actividad estrogénica del aguaje en el organismo
- Realizar más estudios acerca del efecto del aguaje a nivel de otros sistemas del organismo.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EcuRed (Internet). Quiste ovárico (Consultado 19 de Mar 2019). Disponible en: http://www.ecured.cu/Quiste_ovárico
2. MayoClinic (Internet). Quistes de Ovario 2017 (Consultado 19 de Mar 2019) Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/ovarian-cysts/symptoms-causes/syc-20353405>
3. Peruinforma (Internet) Problema común de las mujeres: quistes en los ovarios (Consultado 19 de Mar 2019). Disponible en: <http://www.peruinforma.com/problema-comun-las-mujeres-los-quistes-los-ovarios/>
4. Ministerio de Salud (Internet). Hospital María Auxiliadora. Compendio estadístico 2014. (Citado el 3 de abril del 2019) Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/pdf/indicadores/estadisticos/44.pdf>
5. Ministerio de Salud (Internet). Hospital María Auxiliadora. Compendio estadístico 2015. (Citado el 3 de abril del 2019) Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/pdf/indicadores/estadisticos/45.pdf>
6. Ministerio de Salud (Internet). Hospital María Auxiliadora. Compendio estadístico 2016. (Citado el 3 de abril del 2019) Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/pdf/indicadores/estadisticos/46.pdf>
7. Ministerio de Salud (Internet). Hospital María Auxiliadora. Compendio estadístico 2017. (Citado el 3 de abril del 2019) Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/pdf/indicadores/estadisticos/47.pdf>
8. Leslie P. Gartner, James L. Hiatt. Sistema reproductor femenino. Texto Atlas de Histología 3era Edición. Mc Graw Hill. P.463
9. Office of Women's health (Internet). Quistes ováricos 2019 (Consultado 9 de Abr 2019) Disponible en: <https://espanol.womenshealth.gov/a-z-topics/ovarian-cysts>
10. MayoClinic (Internet). Quistes de Ovario 2017 (Consultado 19 de Mar 2019) Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/ovarian-cysts/symptoms-causes/syc-20353405>
11. MedlinePlus (Internet). Quistes Ováricos 2018 (Consultado 19 de Mar 2019). Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001504.htm>
12. Mdsau.de.com (Internet) Quiste ovárico – síntomas y tratamiento 2018 (Consultado 10 de abril 2018). Disponible en: <http://www.mdsau.de.com/es/2016/02/quiste-ovarico.html>
13. Office of Women's health (Internet). Quistes ováricos 2019 (Consultado 9 de Abr 2019) Disponible en: <https://espanol.womenshealth.gov/a-z-topics/ovarian-cysts>
14. Knudtson Jennifer, McLaughlin Jessica. Ciclo menstrual. Manual MSD. Citado 27 de ABR del 2019). Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/salud-femenina/biolog%C3%ADa-del-aparato-reproductor-femenino/ciclo-menstrual>

15. Carol Mattson Porth, RN, MSN, PhD. Función genitourinaria y reproductora. Fisiopatología Salud-Enfermedad: un enfoque conceptual. Editorial Médica Panamericana; 2007. P. 1058
16. López Milián M, Méndez López M, Méndez López L. Quiste de ovario en niñas: enfoque actual del problema. Rev. inf. cient. [Internet]. 2016 [citado 2019 Abr 5];95(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/151>
17. Clínica Angloamericana (Internet) Ovario poliquístico, para tener en cuenta. (Consultado 22 Mar 2019). Disponible en: <https://www.clinicaangloamericana.pe/blog/ovario-poliquistico-para-tener-en-cuenta/>
18. Instituto Nacional del Cáncer (Internet) Píldoras anticonceptivas y el riesgo de cáncer. (Citado 10 de ABR del 2019). Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/hormonas/hoja-informativa-pildoras-anticonceptivas>
19. Nápoles Méndez Danilo, Couto Núñez Dayana. Riesgo de tromboembolismo venoso en mujeres consumidoras de anticonceptivos hormonales combinados. MEDISAN [Internet]. 2016 [citado 2019 Abr 30]; 20(12): 2548-2557. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016001200014&lng=es.
20. Mdsau.de.com (Internet). Efectos secundarios de los anticonceptivos 2018 (Consultado 1 de May 2019). Disponible en: <https://www.mdsau.de.com/es/2015/10/efectos-secundarios.html>
21. Beaber E, Buist D. et al. Recent Oral Contraceptive Use by Formulation and Breast Cancer Risk among Women 20 to 49 Years of Age. Cancer Research (Internet) 2014 August (Citado 2019 Mayo 13). Disponible en: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/74/15/4078>
22. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, et al. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *New England Journal of Medicine* 2017; 377(23):2228-2239
23. A Beaber, et al. Uso reciente de anticonceptivos orales por formulación y riesgo de cáncer de mama en mujeres de 20 a 49 años de edad. La investigación del cáncer, 74 (15), 4078-4089. doi: 10.1158 / 0008-5472.CAN-13-3400. Disponible en; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25085875>
24. Instituto Nacional del Cáncer (Internet) Hormonas. (Citado 13 de May del 2019). Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/hormonas>
25. Appleby P, et al. Cáncer cervical y anticonceptivos hormonales: reanálisis colaborativa de datos individuales para 16,573 mujeres con cáncer cervical y 35,509 mujeres sin cáncer cervical de 24 estudios epidemiológicos. Colaboración internacional de estudios epidemiológicos del cáncer de cuello uterino. *Lanceta*. 2007 10 de noviembre; 370 (9599): 1609-1621. Doi: 10.1016 /

- S0140 6736 (07) 61684-5. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17993361>
26. Iversen L, Sivasubramaniam S, Lee AJ, et al. Riesgo de cáncer de por vida y anticonceptivos orales combinados: el Estudio de anticoncepción oral del Colegio Real de Médicos Generales. Am J Obstet Gynecol (Internet) 2017; 216: 580.e1-9. Disponible en; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28188769>
27. ALTAMAR, Henry; STEPHENS, Ingrid. Pancreatitis por hipertrigliceridemia asociada a anticonceptivos orales: Reporte de un caso. Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 40-42, mayo 2017. ISSN 2389-9786. Disponible en:
<<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/107>>. Fecha de acceso: 30 abr. 2019
28. Calderón Andrés. Anticoncepción oral. Revista Médica Sinergia – Costa Rica. ISSN 2215-4523 Vol.2 Num:3 Marzo 2017 pp:16 – 21. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms173d.pdf>. Fecha de acceso: 30 abr. 2019
29. Lopez Grados, Karoline Jovanna. Uso de los métodos anticonceptivos y su asociación con los resultados citológicos cérvico uterino en usuarias atendidas en el Hospital San Juan de Lurigancho, año 2016. Tesis (Lic.). Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, EAP. de Obstetricia, 2017.
30. Miranda Lilian. Criterios de la elegibilidad médica de la OMS. Ministerio de Salud de El Salvador. (Internet) 2016 (Citado 30 de ABR del 2019). Disponible en:
https://www.salud.gob.sv/archivos/pdf/telesalud_2016_presentaciones/presentacion11022016/CRITERIOS-DE-ELEGIBILIDAD-MEDICA-DE-LA-OMS.pdf
31. MedlinePlus (Internet). Generalidades sobre las píldoras anticonceptivas 2019 (Consultado 01 de May 2019). Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007460.htm>
32. Beltrán M. Alimentos funcionales (Internet) 2016 (Consultado 10 de May 2019). Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-alimentos-funcionales-X0213932416546681>
33. Avila M., Gomez F.,Castro C., Rangel E. Alimentos funcionales: Impacto en la salud. Boletín de Ciencias Agropecuarias del ICAP (Internet) 2018 (Consultado 8 de May 2019). Disponible en:
<https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/icap/n7/p2.html>
34. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (Internet). La importancia de la educación nutricional. 2011 (Citado 16 de May 2019). Disponible en:
<http://www.fao.org/ag/humannutrition/31779-02a54ce633a9507824a8e1165d4ae1d92.pdf>
35. Cortés-Sánchez A, León-Sánchez J, Jiménez-González F, Díaz-Ramírez M, Villanueva-Carvajal A. Alimentos funcionales, alfalfa y fitoestrógenos. Revista

- Mutis [Internet]. 27may2016 [citado 21may2019];6(1):28-0. Disponible en: <https://revistas.utadeo.edu.co/index.php/mutis/article/view/1110>
36. Alimentación Con Ciencia. Alimentos funcionales y enfermedad cardiovascular (Internet) 2011 (Consultado 10 de May 2019). Disponible en: <https://asolermarin.wordpress.com/2011/02/23/alimentos-funcionales-y-enfermedad-cardiovascular-ecv/>
37. Bolet Astoviza Miriam, Socarrás Suárez María Matilde. Alimentación adecuada para mejorar la salud y evitar enfermedades crónicas. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2010 Jun [citado 2019 Mayo 10] ; 26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000200012&lng=es
38. Cortés M., Chiralt A., Puente L. Alimentos funcionales: una historia con mucho presente y futuro. VITAE, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquía, Medellín – Colombia. [Internet]. 2005. [citado 21may2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/vitae/v12n1/v12n1a01.pdf>
39. Cadaval A., Artiach B., Garín U., Pérez C., Aranceta J. Alimentos funcionales para una alimentación más saludable. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. [Internet] 2005 [citado 21may2019]. Disponible en: <http://www.piaschile.cl/wp-content/uploads/2015/04/Alimentos-funcionales-para-una-alimentaci%C3%B3n-mas-saludable.pdf>
40. Guía de alimentación y salud [Internet]. Alimentos funcionales 2017. [citado 13 de abril 2017]. Disponible en: <https://www2.uned.es/pea-nutricion-y-dietetica-I/guia/funcionales/index.htm>
41. García L. Análisis proteómico de células de colon humano antes y después de la interacción con *Lactobacillus casei* Shirota. Tesis. San Luis de Potosí, México. Instituto Potosino de Investigación Científica y Tecnológica, A.C, 2015. P5. Disponible en: <https://repositorio.ipicyt.edu.mx/handle/11627/3906>
42. Valenzuela A., Valenzuela R., Sanhueza J., Morales G. Alimentos funcionales, nutraceuticos y foshu: ¿vamos hacia un nuevo concepto de alimentación? [Internet]. 2014 May [citado 2019 Mayo 22]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v41n2/art11.pdf>
43. FUENTES L., ACEVEDO D., GELVEZ V. Alimentos funcionales: impacto y retos para el desarrollo y bienestar de la sociedad colombiana. Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial (Internet) 2015 (Consultado 17 de May 2019) Vol 13 No. 2 (140-149). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bsaa/v13n2/v13n2a16.pdf>
44. Díaz L., Tarifa P., Olivera S., Gerje F., Benitez M., Ercoli P. Alimentos: Historia, presente y futuro. 1era edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Ministerio de Educación de la Nación, (Internet) 2014. (Consultado 17 de May 2019). Disponible en:

- <http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Montevideo/pdf/ED-DAR-Arg-16-Alimentos.pdf>
45. Olagnero G., Genovois C., Irei V., Marcenado J., Bendersky S. Alimentos funcionales: Conceptos, definiciones y marco legal global. [Internet]. DIAETA, Revista científica de la Asociación Argentina de Dietistas y Nutricionistas dietistas. [Internet] 2007 [citado 21may2019]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/259802369_Alimentos_funcionales_Conceptos_Definiciones_y_Marco_Legal
 46. Leal M., Guagliano M., Sanchez A., Anzulovich D., Lizaso F., Fabian P. Estudio panorámico de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva: alimentos funcionales. - 1a ed. - Buenos Aires : Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, (Internet) 2016. Libro digital, PDF - (Estudios panorámicos de vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva). Disponible en: www.mincyt.gob.ar/_post/descargar.php?idAdjuntoArchivo=47850
 47. Trujillo Flórez A, Pineda Torres J. Beneficios para la salud, de alimentos funcionales, producto de la combinación de frutos nativos. Bsa [Internet]. 12dic.2018 [citado 22may2019];12(2):67-. Disponible en: <https://revistas.udistrital.edu.co/ojs/index.php/bsa/article/view/14276>
 48. Fuentes L, Benavides A. Alimentos funcionales. Departamento editorial y servicios de apoyo de la Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, (Internet) 2017 (Revisión 2017, Consultado 8 de May 2019). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/320087246_Alimentos_Funcionales
 49. Arbués J., Escalante J., Hernández J., Cabrera T. Fitoestrógenos – isoflavonas – y menopausia. Matronas Profesión (Internet) 2005 [citado 2019 May 04]. Disponible en: <https://www.federacion-matronas.org/wp-content/uploads/2018/01/vol6n1pag05-10.pdf>
 50. Salinas M., López A. Beneficios de la soja en la salud femenina. Nutr Hosp (Internet) 2017 [citado 2019 May 04]. 34(Supl. 4):36-40. Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/index.php/articles/01569/show#!>
 51. Izquierdo E., Zarain A. Mecanismos moleculares de los fitoestrógenos y su relación con el cáncer. Revista de Educación Bioquímica [Internet] 2017. [citado 2019 Mayo 22]; 36(4):101-110. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2017/reb174b.pdf>
 52. Belardo M., Starvaggi A., Cavana M., Pilnik S. Estrategias no farmacológicas para el manejo de los síntomas vasomotores en la menopausia. Rev Peru Ginecol Obstet. [Internet]. 2018. [citado 2019 Mayo 22]; 64(1):61-67. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v64n1/a09v64n1.pdf>
 53. M. Tránsito López Luengo. Fitoestrógenos. Eficacia y seguridad. vol 29 nÚM 3 Mayo-junio 2010. Ámbito farmacéutico, fitoterapia
 54. Barrera Miclín R, Kindelán Barrera R. Utilización de la Medicina Natural y Tradicional en pacientes tratados por Ortodoncia con afecciones de la mucosa

- oral. Revista Habanera de Ciencias Médicas (Internet) 2014 [citado 2019 May 04]. Disponible en:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180431106012>.
55. Portocarrero F. Efectos de la temperatura sobre el polvo de *Mauritia flexuosa* (aguaje) obtenido en secador spray. Tesis (Ingeniero). Iquitos, Perú: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, Facultad de Industrias alimentarias. Escuela de Formación Profesional de Ingeniería de Industrias Alimentarias, (Internet) 2018. Disponible en:
http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/5489/Francisco_Tesis_Titulo_2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y
56. González Jiménez Emilio, Cañadas de la Fuente Guillermo A., Fernández Castillo Rafael, Álvarez Ferre Judit, González Antón Carolina. Fitoestrógenos y sus efectos sobre la Osteoporosis en la Mujer Posmenopáusica. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2010 Oct [citado 2019 May 04] ; 3(3): 201-205. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2010000300008&lng=es
57. Restrepo J., Arias N., Madriñán C. Determination of the Nutritional Value, Fatty Acid Profile and Antioxidant Capacity of Aguaje Pulp (*Mauritia flexuosa*). Revista de Ciencias (Internet) junio 2016. [cited 2019 May 28] Volumen 20 No. 1. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcien/v20n1/v20n1a06.pdf>
58. Shimoda H., Takeda S., Takarada T., Kato Y., Shimizu N., Toda K., Nakamura M., Handa H, Nakamura S., Matsuda H. Hydroxypterocarpanes with estrogenic activity in Aguaje, the fruit of *Mauritia flexuosa* (Peruvian moriche palm). Bioactive Compounds in Health and Disease (Internet) 2019 [citado 2019 May 27]. Disponible en:
<https://www.ffhdj.com/index.php/BioactiveCompounds/article/view/585>
59. Hernández-Elizondo J., Mariscal-Arcas M., Rivas A., Feriche B., Velasco J., Olea-Serrano F.. Estimación de la ingesta de fitoestrógenos en población femenina. Nutr. Hosp. [Internet]. 2009 Ago [citado 2019 Mayo 22] ; 24(4): 445-451. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112009000400008&lng=es.
60. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. (Internet) Beneficios nutricionales de las legumbres. 2016 [citado 2019 May 27] Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i5384s.pdf>
61. González Cañete, N, Durán Agüero, S. Isoflavonas de soya y evidencias sobre la protección cardiovascular. Nutrición Hospitalaria [Internet]. 2014;29(6):1271-1282. Recuperado de:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309231671007>
62. Trujillo - Gonzalez, JM, Torres Mora, MA, Santana - Castañeda, E. La palma de Moriche (*Mauritia flexuosa* L.f.) un ecosistema estratégico. Orinoquia [Internet]. 2011;15(1):62-70. Recuperado de:
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=89621344007>

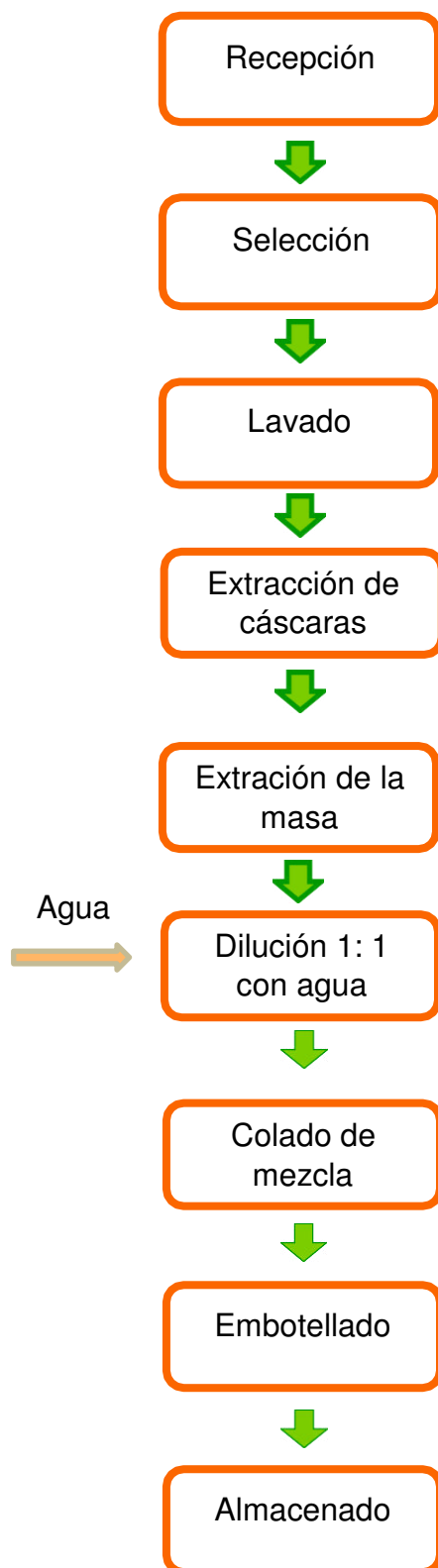
63. Comisión Nacional contra la Biopiratería (Internet). El aguaje. Indecopi 2017 [citado 2019 May 27]. Disponible en: <https://www.indecopi.gob.pe/documents/20791/1511615/AGUAJE+corregido.pdf/ae45188e-18b8-194f-0359-1250fa9372ef>
64. Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana (Internet) Aguaje la maravillosa palmera de la Amazonía. (2006) Citado el 15 de septiembre del 2018) Disponible en: <http://www.iiap.org.pe/Upload/Publicacion/L028.pdf>
65. Campos K., Gutierrez C. Actividad estrogénica del extracto hidroalcohólico del fruto de aguaje *Mauritia flexuosa* L en ratas ovariectomizadas. Rev Peru Invest Matern Perinat (Internet) 2013. [cited 2019 May 28] Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/14/13>
66. Gutiérrez A., Alvarez S., Chavarry C. Caracterización fenotípica de los frutos de *Mauritia flexuosa* L.F. (arecaceae) “aguaje”, de nueve comunidades del datem del marañon - región loreto, amazonía peruana. The Biologist (Lima). (Internet) 2012. [citado 2019 May 27] Vol. 10, Nº2 Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/biologist/v10_n2/contenido.htm
67. Quispe F., Ayala M., Ingunza G., Landeo E., Pascual G. Caracterización de aceites, tortas y harinas de frutos de Ungurahui (*Jessenia polycarpa*) y aguaje (*Mauritia flexuosa* L.) de la amazonía peruana. Rev Soc Quím Perú (Internet) 2009; 75 (2). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v75n2/a12v75n2.pdf>
68. Trujillo - Gonzalez, JM, Torres Mora, MA, Santana - Castañeda, E. La palma de Moriche (*Mauritia flexuosa* L.f.) un ecosistema estratégico. Orinoquia [Internet]. 2011;15(1):62-70. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=89621344007>
69. Mesa Castellanos Laura, Toro Buitrago Angélica, Isaza Aranguren Carolina. Manejo de *Mauritia flexuosa* L.f. para la producción de artesanías en la altillanura colombiana. Colomb. for. [Internet]. 2017 June [cited 2019 May 28]; 20(1): 85-101. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-07392017000100007&lng=en. <http://dx.doi.org/10.14483/udistrital.jour.colomb.for.2017.1.a07>
70. Reyes M., Gómez-Sánchez I., Espinoza C., Bravo F., Ganoza L. Tablas peruanas de composición de alimentos. Instituto Nacional de Salud, 8.^a edición, (Internet) 2009 [citado 2019 May 27] Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Tabla%20de%20Alimentos.pdf>
71. London D., Beezhold B. A phytochemical-rich diet may explain the absence of age-related decline in visual acuity of Amazonian hunter-gatherers in Ecuador. Nutrition Research (Internet) 2015. [cited 2019 May 28] Disponible en:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531714002863?via%3Dihub>
72. Dirección de Investigación, Innovación, Desarrollo y Transferencia Tecnológica (Internet). Aprovechamiento de los residuos de *Mauritia flexuosa*. Vigilancia tecnológica e inteligencia competitiva. Ministerio de la Producción, Perú. Feb 2018. [cited 2019 May 28] Disponible en: https://www.itp.gob.pe/archivos/vtic/AGROINDUSTRIA_001-2018.pdf
 73. CODEX STAN 247 (Internet) Norma general del CODEX para zumos (jugos) y néctares de frutas. 2005 (Citado el 15 de septiembre del 2018) Disponible en: www.fao.org/input/download/standards/10154/CXS_247s.pdf
 74. Alibardi, L. Muscle differentiation and morphogenesis in the regenerating tail of lizards. J. Anat. 1995; 186: 143-151.
 75. Monika Marcela Greiner Gebauer. Sistema nervioso ovárico intrínseco y su activación durante la condición de ovario poliquístico [Internet]. Santiago, Chile: Universidad de Chile - Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas; 2006 [citado: 2017, noviembre]. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/105233>
 76. Civeira F, Cordero A, et al. Alimentos funcionales y nutraceuticos. Sociedad Española de Cardiología (Internet) 2007 (Consultado 8 de May 2019). Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/2007-sec-monografia-nutraceuticos.pdf>
 77. Leticia S. Desarrollo y obtención de ovario poliquístico en rata por sobrestimulación adrenérgica. Santiago, Chile: Universidad de Chile - Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas; (Internet) 2013 [citado: 2017, abril]. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/114875>
 78. Barja A. Efecto sinérgico de *Mauritia flexuosa* L. (Aguaje) y Magnífera indica (Mango) sobre su capacidad antioxidante. Tesis (Químico farmacéutico). Lima, Perú: Universidad Alas Peruanas. Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, 2018. Disponible en: http://repositorio.uap.edu.pe/bitstream/uap/8298/1/BARJA%20OTERO_ANGEL_A_resumen.pdf
 79. Leão L., Herculano A., Maximino C., Brasil A., Gouveia A., Batista E., Rocha F., Crespo M., Borges R., Oliveira K. *Mauritia flexuosa* L. protege contra déficit en la adquisición de memoria y estrés oxidativo en el hipocampo de rata inducido por la exposición al metilmercurio, Neurociencia nutricional, 20: 5, 297-304.

- (Internet) 2017 [citado 2019 May 28] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26869022>
80. Nicho B. Estrategias comerciales para la exportación de aguaje (*Mauritia flexuosa*) de la región Loreto a Estados Unidos. Tesis (Ingeniero en gestión empresarial). Lima, Perú: Universidad Nacional Agraria La Molina. Facultad de Economía y Planificación, 2018. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/3792/nicho-pretell-betzabe-nataly.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
81. García J., Rieger C., Saz P. Efectos de los flavonoides en la prevención del cáncer de pulmón: revisión sistemática. Medicina clínica (Internet) 2011; 139(8):358–363. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-efecto-los-flavonoides-prevencion-del-S0025775312001649>
82. Guevara M. Determinación de la actividad regeneradora en eritema solar de un gel cósmético a base del extracto de diclorometano de flores de Iresine Weberbaueri (flor blanca). Tesis (Magíster en Ciencias Farmacéuticas con mención en Ciencia y Tecnología Cosmética). Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Post-grado, 2011. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2601/Quevara_cm.pdf?sequence=1&isAllowed=y

IX. ANEXOS

a. Flujograma de la obtención del zumo de *Mauritia flexuosa*



b. Distribución de los grupos y tratamiento

